

厚生労働科学研究費補助金

難治性疾患政策研究事業

フォン・ヒッペル・リンドウ病における
実態調査・診療体制構築とQOL向上のための総合的研究

令和4年度 総括研究報告書

研究代表者 辻川 明孝

令和5（2023）年 5月

研究報告書目次

I. 総括研究報告	
フォン・ヒッペル・リンドウ病における実態調査・診療体制構築と QOL向上のための総合的研究	----- 2
II. 参考資料	
1. VHL Alliance International Clinical Care Center認定証 2022	---- 8
III. 研究成果の刊行に関する一覧表	----- 16

厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患政策研究事業）

総括研究報告書

フォン・ヒッペル・リンドウ病における実態調査・診療体制構築と
QOL向上のための総合的研究

研究代表者 辻川 明孝

研究要旨

遺伝性希少難病フォン・ヒッペル・リンドウ (VHL) 病の診療体制の構築と社会福祉制度の整備による臨床的克服、QOL向上を目的とし、ガイドライン・重症度分類の改訂、診断・治療の標準化、疫学調査、患者への啓発活動、国際連携を行った。VHL 病患者の早期診断、適切な時期かつ低侵襲治療介入を実現するなど医療の質を底上げし、早期発見・適切な管理による身体機能の温存、QOL の向上などに繋がる成果が期待される。

研究分担者氏名・所属機関名および所属機関における職名

区分	氏名	所属等	職名
研究代表者	辻川 明孝	京都大学大学院医学研究科 眼科学	教授
研究分担者	石田 晋	北海道大学大学院医学研究院 眼科学	教授
	海野 倫明	東北大学大学院医学系研究科 消化器外科学	教授
	江藤 正俊	九州大学大学院医学研究院 泌尿器科学	教授
	小杉 眞司	京都大学大学院医学研究科 医療倫理学・遺伝医療学	教授
	齊藤 延人	東京大学医学部附属病院 脳神経外科学	教授
	妹尾 浩	京都大学大学院医学研究科 消化器内科学	教授
	高橋 綾子	京都大学大学院医学研究科 眼科学	助教
	竹越 一博	筑波大学医学医療系 臨床検査医学/スポーツ医学	教授
	中村 英二郎	国立研究開発法人国立がん研究センター中央病院 泌尿器・後腹膜腫瘍科	医長
	中本 裕士	京都大学大学院医学研究科 画像診断学・核医学	教授
	長谷川 奉延	慶應義塾大学医学部 小児科学	教授
	武笠 晃丈	熊本大学大学院生命科学研究部 脳神経外科学講座	教授

研究協力者	秋山 政晴	東京慈恵会医科大学 小児科学	准教授
	荒川 芳輝	京都大学大学院医学研究科 脳神経外科	講師
	有田 美和	筑波大学附属病院 遺伝診療部	認定遺伝カウンセラー・看護師
	石田 晶玄	東北大学病院 総合外科	病院講師
	稲垣 兼一	岡山大学病院 内分泌センター	准教授
	井上 貴博	三重大学大学院医学系研究科 腎泌尿器外科	教授
	井町 仁美	香川大学医学部 内分泌代謝・先端医療・臨床検査医学	准教授
	宇座 徳光	京都大学大学院医学研究科 消化器内科学	講師
	宇藤 恵	京都大学大学院医学研究科 放射線腫瘍学・画像応用治療学	助教
	梅田 雄嗣	京都大学大学院医学研究科 発達小児科学	講師
	加瀬 諭	北海道大学大学院医学研究院 眼科学	講師
	辛島 尚	高知大学医学部 泌尿器科学	准教授
	菅野 洋	あさひ病院 脳神経外科	副院長
	北原 紘	奈良県立医科大学 耳鼻咽喉・頭頸部外科学	教授
	小林 規俊	横浜市立大学大学院医学研究科 がん総合医科学	准教授
	子安 翔	京都大学大学院医学研究科 画像診断学・核医学	助教
	近藤 恒徳	東京女子医科大学附属足立医療センター 泌尿器科	教授
	齋藤 竜太	名古屋大学大学院医学系研究科 脳神経外科学	教授
	佐藤 武志	慶應義塾大学医学部 小児科学	助教
	篠原 信雄	北海道大学大学院医学研究院 腎泌尿器外科学	教授
執印 太郎	高知大学医学部附属病院 次世代医療創造センター	特任教授	
鈴木 茂伸	国立研究開発法人国立がん研究センター中央病院 眼腫瘍科	科長	
曾根 美雪	国立研究開発法人国立がん研究センター中央病院 放射線診断科	IVR センター長	
田浦 大輔	京都大学大学院医学研究科 糖尿病・内分泌・栄養内科	講師	
高柳 俊作	東京大学医学部附属病院 脳神経外科	特任講師（病院）	
立石 健祐	横浜市立大学大学院医学研究科 脳神経外科学	講師	
田辺 記子	国立研究開発法人国立がん研究センター中央病院 遺伝子診療部門	認定遺伝カウンセラー	

田村 賢司	高知大学医学部 泌尿器科学・臨床遺伝診療部	講師
田村 寛	京都大学国際高等教育院データ科学イノベーション 教育研究センター	教授
鳥嶋 雅子	京都大学大学院医学研究科 ゲノム医療学講座	特定助教・認定遺 伝カウンセラー
蓮見 寿史	横浜市立大学大学院医学研究科 泌尿器科学	准教授
楨山 和秀	横浜市立大学大学院医学研究科 泌尿器科学	教授
増井 仁彦	京都大学大学院医学研究科 泌尿器科学	助教
増井 俊彦	京都大学大学院医学研究科 肝胆膵・移植外科学	客員研究員
溝脇 尚志	京都大学大学院医学研究科 放射線腫瘍学・画像応 用治療学	教授
村田 英俊	聖マリアンナ医科大学 脳神経外科学	主任教授
矢尾 正祐	大和市立病院 泌尿器科	院長
山本 哲哉	横浜市立大学大学院医学研究科 脳神経外科学	教授
山本 典生	神戸市立医療センター中央市民病院 耳鼻咽喉科	部長
與那嶺 正人	筑波大学医学医療系 臨床検査医学/スポーツ医学	研究員

A. 研究目的

フォン・ヒッペル・リンドウ (VHL) 病は、常染色体優性遺伝の希少難病（推定有病率 36,000 人に 1 人）であり、脳脊髄血管芽腫、網膜血管腫、膵病変、腎病変、褐色細胞腫、内リンパ嚢腫瘍などを合併する症候群である。小児期から生涯にわたって全身に発症を繰り返し、複数回の手術を要し、四肢麻痺、めまい、視覚障害など QOL の低下も著しい。身体機能の温存には、複数診療科が連携し継続して検査を行い、適切な時期での治療介入を行うことが必須となる。本症候群に対して、平成 21 年度より 29 年度にかけて同事業研究班により、診療体制の整備が行われてきたが、希少疾患のため疫学も不明であり、専門医が少数であるため適切

な医療を受けられる十分な診療体制は構築されていない。また、診療指針に関しては、新たな検査・治療法の知見を反映し、令和 2 年米国 VHL Alliance によるガイドライン改訂に準じた改訂を行った上で、全国の医療者・患者双方への啓発活動が求められる。令和 3 年 8 月 VHL 病に対する新規治療薬である HIF-2 α 阻害薬: belzutifan が FDA 承認され、今後本邦導入が期待される状況であり、本邦での疫学・実態調査が不可欠である。本研究の目的は、疫学・実態調査、現在の医療体制に即した診断・治療の標準化を実現し、患者・家族に対して適切な医療体制および社会福祉制度の環境を整え、QOL を向上させ、本症候群の臨床的克服に向けた基盤を整備することである。

B. 研究方法

- ①各診療科のVHL病専門家にて、診断基準・重症度分類や診療指針の改訂を行い、関連学会の承認を得る。
- ②ナショナルデータベース（全国規模レセプトデータベース）を利用した疫学調査を実施する。ナショナルデータベースは、厚生労働省が管理する日本全国民の95%以上のレセプト情報が含まれるレセプト情報・特定健診等情報データベースであり、厚生労働大臣の承認のもと、京都大学に設置されたオンサイトリサーチセンターにてデータ抽出・解析を行う。全てのレセプト情報を用いて、2020年10月の時点でVHL病の確定病名を有する患者を同定する。また、各臓器において、VHL病関連腫瘍の有病割合などを調査する。
- ③患者への啓発活動として、患者会ほっとChainと連携を行う。
- ④国際連携として、米国VHL Allianceにおける国際拠点施設に登録申請し、連携を行う。

C. 研究結果

- ①本研究班13名の研究代表・分担者に加え、研究協力者として合計11診療科のVHL病専門家40名を全国より選任、合計53名の研究班を結成し、令和4年5月29日第1回班会議を開催した。複数診療科にまたがる症候群であり、各病変8グループに分かれ、最新の知見に基づいた診療指針および診断基準・重症度分類の改訂を行い、令和5年1月21日第2回班会議で最終調整を行った。画像診断に関して、放射線診断科の研究分担・協力者が、全体を通じて監修を行った。また今回の改訂にて小児期・AYA世代の患者

への対応や遺伝カウンセリングについて十分な内容を追加した。

改訂に関して、事前に10関連学会（日本脳神経外科学会・日本眼科学会・日本耳鼻咽喉科頭頸部外科学会・日本膵臓学会・日本神経内分泌腫瘍研究会・日本泌尿器科学会・日本インターベンショナルラジオロジー学会・日本内分泌学会・日本小児内分泌学会・日本人類遺伝学会）において検討の上で承認が可能であるとの内諾を得た。令和4年12月に関連学会に対して診断基準・重症度分類の承認申請を行った。改訂した診療指針については、令和5年度より、『VHL病診療の手引き(2023年度版)』として、関連学会へ承認申請を行う。

②疫学研究として、ナショナルデータベース（全国規模レセプトデータベース）にてデータ抽出を完了した。本邦におけるVHL病の有病者数は1,448人（男性636人、女性812人）10万人年あたりの罹患率は1.15、診断年齢の平均は40.1±17.8歳であった。各臓器におけるVHL病関連腫瘍の有病割合は、網膜血管腫32%、小脳・延髄血管芽腫59%、脊髄血管芽腫33%、腎細胞癌35%、膵内分泌腫瘍22%、副腎褐色細胞腫23%であった。またVHL病臨床診断基準に合致するが、VHL病病名がついていない潜在的なVHL病の有病者数は663人であった。

③患者会との連携については、令和4年6月26日脳脊髄血管芽腫放射線治療に関する医療講演会を行った。同年12月4日の患者会総会では、本研究班の説明と実態調査への協力要請を行った。

④国際連携として、米国VHL Allianceとの連携を行った。令和4年11月に隔年開催のVHL病国際シンポジウムに参加した他、毎月

開催される VHL tumor board の WEB 症例カンファレンスにも毎回参加し交流を深めた。また、令和 4 年 8 月京都大学医学部附属病院 VHL 病センターが international clinical care center へ登録申請を行い、同年 12 月 9 日国際拠点施設として認定された (参考資料 1)。

D. 考察

VHL 病は、診断、適切なフォローアップ、適切な時期での治療介入が、患者の身体機能の温存、QOL 向上に重要であるが、希少疾患であり、複数診療科に病変がまたがるため国内での診療体制は十分に構築されているとは言い難い。また常染色体顕性遺伝かつ浸透率がほぼ 100%であることから遺伝学的アプローチ・ケアも重要である。本研究では、6 年ぶりに診療指針および診断基準・重症度分類を大幅改訂し、最新の知見にもとづいた標準的診療を提示することで、本邦での VHL 病の診療の質を底上げし、早期発見・適切な管理による身体機能の温存、QOL の向上などの成果が期待される。VHL 病患者は、正しい医学的な情報を得る方法が乏しいのが現状であるが、患者会と連携し、医療講演会を実施することで、患者自身への疾患への理解を深めることもできた。

疫学研究に関しては、従来は各診療科にわかれてのアンケート調査のみでしか情報がなく、国内の VHL 病患者の全体像把握が困難であった。本研究では全国規模レセプトデータベースを利用した疫学研究により、より正確な患者数、年齢、性別、病変の有病割合のデータを得ることができた。新規治療薬 HIF-2 α 阻害薬の治験が令和 4 年度末から国内で開始されており、国内承認

に向けての情報源として活用することが可能である。また新規治療薬が海外で先行承認されていることや、希少疾患であることから、世界的な情報を取り入れる国際連携は、国内での診療レベル向上に有用である。海外の学会や WEB カンファレンスに参加し、京都大学医学部附属病院 VHL 病センターが国際拠点施設として認定されたことはこれからの国内診療の質の向上に寄与すると考えられる。

E. 結論

遺伝性希少難病フォン・ヒッペル・リンドウ (VHL) 病の診療体制の構築と社会福祉制度の整備による臨床的克服、QOL 向上を目的とし、ガイドライン・重症度分類の改訂、診断・治療の標準化、疫学調査、患者への啓発活動、国際連携を行った。VHL 病患者の早期診断、適切な時期かつ低侵襲治療介入を実現するなど医療の質を底上げし、早期発見・適切な管理による身体機能の温存、QOL の向上などの成果に繋がる成果が期待される。

F. 健康危険情報

該当なし

G. 研究発表

1. 論文発表

- 1) Takahashi A, Muraoka Y, Koyasu S, Arakawa Y, Nakamura E, Tsujikawa A. Novel Manifestation of Retinal Hemangioblastomas Detected by OCT Angiography in von Hippel-Lindau Disease. *Ophthalmology*. 2023 Feb 10:S0161-6420(23)00113-6.
- 2) Takamori H, Yamasaki T, Kitadai R,

Minamishima YA, Nakamura E. Development of drugs targeting hypoxia-inducible factor against tumor cells with VHL mutation: Story of 127 years. *Cancer Sci.* 2023 Apr;114(4):1208-1217.

- 3) Tsukamoto S, Koyasu S, Sugimoto A, Matsunaga M, Nakamoto Y. A Von Hippel-Lindau Disease-Associated Microcystic Adenoma of the Ethmoid Sinus Mimicking Metastatic Clear Cell Renal Cell Carcinoma. *Clin Nucl Med.* 2023 Feb 1;48(2):194-196.
- 4) Kanno H, Matsumoto S, Yoshizumi T, Nakahara K, Kubo A, Murata H, Shuin T, U HS. Role of SOCS and VHL Proteins in Neuronal Differentiation and Development. *Int J Mol Sci.* 2023 Feb 15;24(4):3880.

2. 学会発表

- 1) 高橋綾子、木戸愛、三宅正裕、田村寛、中村英二郎、辻川明孝. 本邦におけるフォン・ヒッペル・リンドウ病の疫学調査全国規模コホート研究. 第76回日本臨床眼科学会 (2022. 10. 13 東京)
- 2) 宇藤恵、鳥塚大地、峰晴陽平、荒川芳輝、溝脇尚志. 脳脊髄血管芽腫に対する放射線治療成績について. 日本放射線腫瘍学会第35回学術大会. (2022. 11. 10-12 広島)
- 3) 宇藤恵、荒川芳輝、峰晴陽平、溝脇尚志. 血管芽腫に対する放射線治療成績について. 第40回日本脳腫瘍学会学術集会. (2022. 12. 4-6 千葉県鴨川).
- 4) 岡本 堯、西川晃平、出口佳穂、井上貴

博 他 凍結療法後に再発した両側腎癌に対してロボット支援下腎部分切除術を施行したVHL病の一例. 第292回日本泌尿器科学会東海地方会. (2023. 3. 19 名古屋市)

H. 知的財産権の出願・登録状況
該当なし



VHL Alliance is dedicated to research, education, and support to improve awareness, diagnosis, treatment, and quality of life for those affected by VHL.

BOARD OF DIRECTORS

- Stacy Lloyd, MPH CHAIRMAN
Rohan Nirody VICE CHAIRMAN
Emily Billcheck SECRETARY
Seth Horwitz TREASURER
William Engel
Jennifer Galenkamp
Kwame Garrett-Price
Othon Iliopoulos, MD, PhD
John Josey, PhD
Camron King
Prashant Kudva
Connie Rath, EdD
Cary Schwanitz
Lee Willer-Spector
Stacy Yates

STAFF

- Joshua Mann, MPH DIRECTOR OF HEALTH
Jordan McGuire PROGRAM MANAGER
Anders Bjella MARKETING MANAGER
Katherine Taylor ADMINISTRATIVE ASSISTANT

December 9, 2022

Ayako Takahashi MD, PhD
Kyoto University Hospital
Kyoto, Japan

Dear Dr. Takahashi,

The VHL Alliance is pleased to recognize Kyoto University Hospital as an International VHL Clinical Care Center (CCC). Your application was carefully reviewed by members of our Clinical Advisory Council, many of whom are internationally renowned VHL specialists.

To summarize the guidelines detailed in the application form, we ask each Clinical Care Center to:

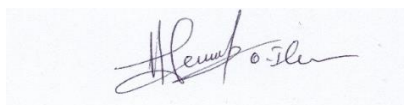
- Provide your specified Point of Contact with referral criteria, surveillance protocol, and a list that contains contact information for every member of your CCC.
• Identify and implement a system to assess psychosocial needs of each patient, and check all areas of the patient's body that need surveillance.
• Ensure regular communication among all CCC team members, beyond sharing electronic medical records.
• Encourage patients to participate in VHLA's MyVHL: Patient Natural History Study
• Renew your CCC application every 2 years.

VHL, BHD, HLRCC are rare and complicated diseases. As such, it is impossible to assume a CCC knows all the answers. We ask that clinicians make every effort to seek the best available information from this worldwide community prior to taking action, and to share their own experience and expertise to enrich the total knowledge base.

We see the CCC initiative as an essential link in the chain of information for physicians around the world, seeking to provide optimal care for people with VHL. Please help us understand how best to support you in this effort, and feel free to provide input on this program or other related issues. We can be reached via telephone (617-277-5667x4) or email (clinics@vhl.org).

We thank you on behalf of the VHL Alliance and for all involved patients and their families!

Sincerely,



Othon Iliopoulos, MD, PhD
VHLA Clinical Advisory Council, Chair
clinics@vhl.org



Joshua Mann, MPH
VHLA Director of Health
josh.mann@vhl.org

CC: Point of Contact, VHL Navigator, CCC Specialists



Enclosed

VHL CCC Team Member Responsibilities	3
Suggested Referral Criteria* for VHL Clinical Care Centers	4
Suggested VHL Surveillance Guidelines	5
Suggested Psychosocial Questionnaire	8

VHL CCC Team Member Responsibilities

CCC Sponsoring Physician

- Ensures organization and coordination at the CCC. Designates Point of Contact and VHL Navigator and assembles team of VHL specialists. Shares VHL Surveillance Guidelines within team, ensures team members know each other, and educates team on the importance of patient participation in the MyVHL: Patient Natural History Study at: vhl.org/MyVHL.
- Ensures team members notify Patient Navigator when VHL patients are seen in their specialty departments.
- Conducts / facilitates regular communication with entire CCC team in addition to communicating with EMR. Suggestions: manages an internal list-serve for sharing observations about VHL, directs specialists toward VHLA specialty list-serves, encourages specialists to educate their department about VHL, etc.
- Promotes inclusion of VHL patients in patient meetings, (ie: cancer support groups) when appropriate.
- Arranges / participates in medical education meetings to teach physicians outside of CCC team about VHL.
- Member of "CCC Lead Team".

CCC Point of Contact

- Serves as initial contact for patients, families, and physicians. Contact info is listed on VHLA website and given to our hotline volunteers. Uses [VHL Surveillance Guidelines](#) to connect patients with relevant CCC specialists. This person should have a basic understanding of VHL (and hopefully [HLRCC](#) and BHD), but is not expected to answer any medical questions that require the patient to see a specialist.
- Ensures each CCC Specialists have VHLA Patient Natural History Study physician information sheets and patient brochures. Frequently encourages patients to participate longitudinally in the study.
- Member of "CCC Lead Team".

CCC Patient Navigator

- Personally welcomes each VHL CCC patient, introducing them to the concept of comprehensive, coordinated care within the CCC team. Flags patients' EMR records as VHL and has overview of each VHL patient's care.
- Works at the patient and institutional level to ensure that each CCC patient is adhering to the [VHL Surveillance Guidelines](#) and receiving all recommended tests and treatments.
- When feasible, works with appointment scheduling to expedite and coordinate VHL appointments.
- Has overview of each VHL patient's care. Follows up with patients that have missed any CCC appointments.
- Monitors the patient's psychosocial needs using ie: [HADS](#). As needed, works with Specialists to establish relevant care close to the patient's home.
- Shares genetic testing / surveillance results with patient; ensures patient's PCP receives report after each CCC visit.
- Reminds / encourages patients after every clinical encounter to participate in the MyVHL: Patient Natural History Study.
- Determines if patients are facing insurance / financial barriers; utilizes the hospital's Patient Financial Services Department to assist patients in overcoming these barriers.
- Member of "CCC Lead Team".

CCC Specialist

- Adheres to [VHL Surveillance Guidelines](#). Monitors the patient's psychosocial needs at every clinical encounter using ie: [HADS](#); as needed, works with Patient Navigator to establish relevant care close to the patient's home.
- Encourages patients to participate longitudinally in the MyVHL: Patient Natural History Study after each appointment / procedure.
- Serves as department expert on VHL:
 - Receives notification from departmental colleagues each time a VHL patient is seen.
 - Ensures VHL Patient Navigator incorporates these patients into the CCC system.
 - Educates department on need for coordinated care between multiple specialists to properly manage VHL.
- Understands CCC structure. Knows, works with, and communicates with other team members.
- Becomes a member of VHLA list serve. Posts questions/responses to clinicians at other CCCs.
- Willing to give VHL presentations at physician and/or patient meetings when requested by the Sponsor.

Suggested Referral Criteria* for VHL Clinical Care Centers

Developed and Used by Othon Iliopoulos, MD, PhD*, Massachusetts General Hospital, Boston MA

1. Any blood relative of an individual diagnosed with VHL disease

2. Any individual with ***TWO*** VHL-associated lesions

- Hemangioblastoma (HB),
- Clear cell renal carcinoma (RCC)
- Pheochromocytoma (PHE)
- Endolymphatic sac tumor (ELST)
- Epididymal or adnexal papillary cystadenoma
- Pancreatic serous cystadenomas
- Pancreatic neuroendocrine tumors

3. Any individual with **ONE** or more of the following:

- CNS hemangioblastoma
- Pheochromocytoma or paraganglioma
- Endolymphatic sac tumor (ELST)
- Epididymal papillary cystadenoma

4. Any individuals with:

- Clear cell renal carcinoma (RCC) diagnosed at a < 40 year old patient
- Bilateral and/or multiple clear cell RCC
- >1 pancreatic serous cystadenoma
- >1 pancreatic neuroendocrine tumor
- Multiple pancreatic cysts + any VHL-associated lesion

These are criteria used to REFER patients. These are NOT criteria for clinical diagnosis of VHL.

* Based on Melmon KL, Rosen SW, Lindau's Disease: Review of the literature and study of a large kindred. Am J Med 1964; 36:535-617.

Suggested VHL Surveillance Guidelines

Approved by the VHLA Clinical Advisory Council - [Revised 04/24/2020]

Surveillance is the testing of individuals at risk for von Hippel-Lindau disease (VHL) who do not yet have symptoms, or who are known to have VHL but do not yet have symptoms in a particular area. The unaffected organs should still be screened.

Modifications of surveillance schedules may sometimes be done by physicians familiar with individual patients and with their family history. Once a person has a known manifestation of VHL, or develops a symptom, the follow-up plan should be determined with the medical team. More frequent testing may be needed to track the growth of known lesions.

People who have had a DNA test and do not carry the altered VHL gene may be excused from testing. Even with the VHL gene, once an individual has reached the age of sixty and still has no evidence of VHL on these surveillance tests, imaging tests may be reduced to every two years for MRI.

Revisions in this version of the surveillance guidelines for VHL include a change in recommendations from CT to MRI, in order to reduce exposure to radiation for all people. CT should be avoided for all pre-symptomatic people, and should be reserved for occasions when it is truly needed to answer a diagnostic question.

In order to monitor the most critical areas of the brain and spinal cord in the most efficient and cost-effective manner, CNS MRIs should include the brain, cervical, thoracic, and lumbar spine. Scans should be ordered as no less than a 1.5T MRI with and without contrast, with thin cuts through the posterior fossa, and attention to inner ear/petrous temporal bone to rule out both ELST and hemangioblastomas of the neuraxis.

Regular audiometric tests are included in the surveillance protocol to provide a reference point in case of sign or symptom of hearing loss, tinnitus (ringing in the ears), and/or vertigo (dizziness, loss of balance). If hearing drops, swift action may be required to save hearing.

MRI is the preferred surveillance method for the abdomen. Quality ultrasound may be substituted for MRI of the abdomen no more than once every two years. "Quality" is defined as a machine that produces good quality pictures, with an operator experienced in imaging the organs being studied. The objective is to find even small tumors, which are difficult to identify on ultrasound.

Type of Surveillance (Tumors being screened)	AGE ¹						Pregnancy ¹⁰
	Until age 5y	Beginnin g at age 5y	Beginnin g at age 11y	Beginnin g at age 15y	Beginnin g at age 30y	Beginning at age 65y	
History and Physical Examination²	Yearly from age 1y	Yearly	Yearly	Yearly	Yearly	Yearly	Prior to conception ¹⁰
Blood Pressure and Pulse (Pheochromocytomas/paragangliomas)	Yearly from age 2y	Yearly	Yearly	Yearly	Yearly	Yearly	Prior to conception ¹⁰
Dilated Eye Examination³ (Retinal Hemangioblastomas)	Every 6-12 months, beginning before age 1y	Every 6- 12 months	Every 6- 12 months	Every 6- 12 months	Yearly	Yearly	Prior to conception, then Every 6-12 months ¹⁰
Metanephrines⁴ (Pheochromocytomas/paragangliomas)		Yearly	Yearly	Yearly	Yearly	Stop routine ¹	Prior to conception ¹⁰
MRI Brain and Spine w/wo Contrast^{5,6,7} (CNS Hemangioblastomas)			Every 2 years	Every 2 years	Every 2 years	Stop routine ¹	Prior to conception ¹⁰
Audiogram (Endolymphatic sac tumors)			Every 2 years	Every 2 years	Every 2 years	Stop routine ¹	
MRI Abdomen w/wo Contrast^{5,6,7} (Renal cell carcinomas, Pheochromocytomas/paragangliomas, Pancreatic neuroendocrine tumors/cysts)				Every 2 years ⁸	Every 2 years ⁸	Stop routine ¹	Prior to conception ¹⁰
MRI Internal Auditory Canal⁹ (Endolymphatic sac tumors)				Once			

These screening guidelines are also available on our website at: vhl.org/surveillance-guidelines Suggested guidelines for BHD and HLRCC can be found at: BHDSyndrome.org and HLRCCinfo.org

Notes:

- 1) Beginning at age 65, routine laboratory and radiologic screening for patients who have never had specific VHL manifestations may cease. With the exception of routine physical examination and ophthalmologic assessment, this applies to all other routine screening/surveillance tests in asymptomatic patients. However, patients presenting with signs/symptoms should be evaluated with appropriate testing/imaging regardless of age.
- 2) Age-appropriate history and physical examination to include: Neurologic examination, auditory and vestibuloneural questions and testing, visual symptoms, catecholamine excess symptom assessment (headaches, palpitations, diaphoresis, hyperactivity, anxiety, polyuria, abdominal pain).
- 3) Dilated, in-person eye examination, including ophthalmoscopy, to occur every 6-12 months based on quality of examination obtained (especially in a child) and perceived adherence to follow-up. Consider examination under anesthesia in young children in whom a detailed eye examination cannot be adequately obtained in the clinic. Consider including ultrawidefield photography and ultrawidefield fluorescein angiography, but these should not replace a dilated eye examination with a specialist with experience in retinal manifestations of VHL.
- 4) Plasma free metanephrines (preferred, due to its higher sensitivity) or fractionated 24-hour urinary free metanephrines.
- 5) Use macrocyclic/class II gadolinium-based contrast agents. MRI of the neuroaxis may be obtained at the same time as MRI abdomen, and may be performed under a single long anesthesia event, especially in children. However, both the neuroaxis protocol and the abdominal protocols should be obtained consecutively. It is NOT recommended to evaluate the spine solely using an abdominal protocol MRI, nor is it recommended to evaluate the abdominal organs solely using a neuroaxis protocol. See footnote #6 and #7 for how to combine these protocols.
- 6) Based on contraindications (metallic implants, renal failure, etc.), the following order of imaging priority applies: MRI (with and without contrast) > MRI (without contrast) > CT (with contrast) > CT (without contrast) > US.(kidneys, adrenals and pancreas only) > Endoscopic US (pancreas only). See also footnote #5 and #7.
- 7) Timing of contrast administration when imaging multiple organ systems together should be as follows: Obtain non-contrasted images of CNS and abdomen first, then give contrast using a power injector and perform multi-phase contrast-enhanced imaging of the abdomen including pancreas and kidneys during the late arterial phase and delayed venous phases. Then late post-contrast imaging of neuroaxis. See also footnote #5 and #6.
- 8) If no renal lesions present on initial scan, continue routine surveillance every 2 years. If small tumors (< 3 cm) found, reimaging initially with MRI every 3-6 months to determine stability. Once stability has been determined over 3 consecutive scans, consider extending to every 2 years. If renal mass is > 3 cm, consider a referral to a urologist (preferably familiar with the care of VHL).
- 9) High-resolution (1mm slice thickness) magnetic resonance imaging of the internal auditory canal. This baseline MRI of the internal auditory canal should be obtained after age 15 years (once the temporal bones have matured), and it should be added onto the MRI of the neuroaxis conducted between ages 15-20 years.
- 10) "Prior" indicates that this surveillance testing should ideally be performed prior to any planned conception, if possible. MRIs performed during pregnancy should be without contrast.

Suggested Psychosocial Questionnaire

If your CCC decides to use another questionnaire, please provide VHLA a copy and scoring key.

Revised HADS Questionnaire – suggested 6 questions

1. I still enjoy the things I used to enjoy: (depression question)

0	Definitely as much
1	Not quite so much
2	Only a little
3	Hardly at all

4. I get a sort of frightened feeling like 'butterflies' in the stomach: (anxiety question)

0	Not at all
1	Occasionally
2	Quite often
3	Very Often

2. I can sit at ease and feel relaxed: (anxiety question)

0	Definitely
1	Usually
2	Not often
3	Not at all

5. I can laugh and see the funny side of things: (depression question)

0	As much as I always could
1	Not quite so much now
2	Definitely not so much now
3	Not at all

3. I look forward with enjoyment to things: (depression question)

0	As much as I ever did
1	Rather less than I used to
2	Definitely less than I used to
3	Hardly at all

6. I get sudden feelings of panic: (anxiety question)

0	Not at all
1	Not very often
2	Quite often
3	Very Often

All items scored 0-3 (where 3 is most severe). Alternate items group into Anxiety / depression subscales. Please note that this questionnaire was validated using 12 questions. Totals for each subscale are categorized as follows:

0-3	Normal	
4-5	Mild	Possible clinical disorder
6-7	Moderate	Probable clinical disorder
Above 8	Severe	

研究成果の刊行に関する一覧表

雑誌

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
Takahashi A, Muraoka Y, Koyasu S, Arakawa Y, Nakamura E, Tsujikawa A	Novel Manifestation of Retinal Hemangioblastomas Detected by OCT Angiography in von Hippel-Lindau Disease	Ophthalmology	ahead of print		2023
Takamori H, Yamasaki T, Kitadai R, Minamishima YA, Nakamura E	Development of drugs targeting hypoxia-inducible factor against tumor cells with VHL mutation: Story of 127 years.	Cancer Sci.	114(4)	1208-1217	2023
Tsukamoto S, Koyasu S, Sugimoto A, Matsunaga M, Nakamoto Y	A Von Hippel-Lindau Disease-Associated Microcystic Adenoma of the Ethmoid Sinus Mimicking Metastatic Clear Cell Renal Cell Carcinoma	Clin Nucl Med.	48(2)	194-196	2023
Kanno H, Matsumoto S, Yoshizumi T, Nakahara K, Kubo A, Murata H, Shuin T, U HS	Role of SOCS and VHL Proteins in Neuronal Differentiation and Development	Int J Mol Sci.	24(4)	3880	2023

令和 5 年 4 月 4 日

国立保健医療科学院長 殿

機関名 京都大学

所属研究機関長 職名 医学研究科長

氏名 伊佐 正

次の職員の令和4年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 難治性疾患政策研究事業

2. 研究課題名 フォン・ヒッペル・リンドウ病における実態調査・診療体制構築とQOL向上のための総合的研究

3. 研究者名 (所属部署・職名) 大学院医学研究科・教授

(氏名・フリガナ) 辻川 明孝 ・ ツジカワ アキタカ

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称:)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査に場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関:)
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容:)

厚生労働大臣
(国立医薬品食品衛生研究所長)
国立保健医療科学院長 殿

機関名 北海道大学

所属研究機関長 職名 総長

氏名 寶金 清博

次の職員の令和4年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 難治性疾患政策研究事業
2. 研究課題名 フォン・ヒッペル・リンドウ病における実態調査・診療体制構築とQOL向上のための総合的研究
3. 研究者名 (所属部署・職名) 大学院医学研究院・教授
(氏名・フリガナ) 石田 晋・イシダ ススム

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称:)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査に場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関:)
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容:)

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

国立保健医療科学院長 殿

機関名 国立大学法人東北大学

所属研究機関長 職名 総長

氏名 大野 英男

次の職員の令和4年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 難治性疾患政策研究事業
2. 研究課題名 フォン・ヒッペル・リンドウ病における実態調査・診療体制構築とQOL向上のための総合的研究
3. 研究者名 (所属部署・職名) 大学院医学系研究科・教授
(氏名・フリガナ) 海野 倫明・ウノ ミチアキ

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称:)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査に場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関:)
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (有の場合はその内容: 研究実施の際の留意点を示した。)

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

国立保健医療科学院長殿

機関名 国立大学法人九州大学

所属研究機関長 職名 総長

氏名 石橋 達朗

次の職員の令和4年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

- 研究事業名 難治性疾患政策研究事業
- 研究課題名 フォン・ヒッペル・リンドウ病における実態調査・診療体制構築とQOL向上のための総合的研究
- 研究者名 (所属部署・職名) 大学院医学研究院・教授
(氏名・フリガナ) 江藤 正俊・エトウ マサトシ
- 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称:)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査に場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関:)
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容:)

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること

国立保健医療科学院長 殿

機関名 京都大学

所属研究機関長 職 名 医学研究科長

氏 名 伊佐 正

次の職員の令和4年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 難治性疾患政策研究事業
2. 研究課題名 フォン・ヒッペル・リンドウ病における実態調査・診療体制構築とQOL向上のための総合的研究
3. 研究者名 (所属部署・職名) 大学院医学研究科・教授
(氏名・フリガナ) 小杉 眞司・コスギ シンジ

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称：)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査の場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由：)
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関：)
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由：)
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容：)

国立保健医療科学院長 殿

機関名 国立大学法人東京大学

所属研究機関長 職 名 学長

氏 名 藤井 輝夫

次の職員の令和4年度厚生労働科学研究費補助金の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 難治性疾患政策研究事業

2. 研究課題名 フォン・ヒッペル・リンドウ病における実態調査・診療体制構築とQOL向上のための総合的研究(22FC1001)

3. 研究者名 (所属部署・職名) 医学部附属病院・教授
(氏名・フリガナ) 齊藤 延人・サイトウ ノブヒト

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入(※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査(※2)
人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針(※3)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称:)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他(特記事項)

(※2) 未審査の場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関:)
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容:)

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

令和 5 年 4 月 4 日

国立保健医療科学院長 殿

機関名 京都大学

所属研究機関長 職 名 医学研究科長

氏 名 伊佐 正

次の職員の令和4年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 難治性疾患政策研究事業

2. 研究課題名 フォン・ヒッペル・リンドウ病における実態調査・診療体制構築とQOL向上のための総合的研究

3. 研究者名 (所属部署・職名) 大学院医学研究科・教授

(氏名・フリガナ) 妹尾 浩 ・ セノオ ヒロシ

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称：)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査の場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関:)
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容:)

国立保健医療科学院長 殿

機関名 京都大学

所属研究機関長 職 名 医学研究科長

氏 名 伊佐 正

次の職員の令和4年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 難治性疾患政策研究事業
2. 研究課題名 フォン・ヒッペル・リンドウ病における実態調査・診療体制構築とQOL向上のための総合的研究
3. 研究者名 (所属部署・職名) 大学院医学研究科・助教
(氏名・フリガナ) 高橋 綾子・タカハシ アヤコ

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称：)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査の場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由：)
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関：)
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由：)
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容：)

国立保健医療科学院長 殿

機関名 筑波大学

所属研究機関長 職 名 学長

氏 名 永田 恭介

次の職員の令和4年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 難治性疾患政策研究事業
2. 研究課題名 フォン・ヒッペル・リンドウ病における実態調査・診療体制構築とQOL向上のための総合的研究
3. 研究者名 (所属部署・職名) 医学医療系・教授
(氏名・フリガナ) 竹越 一博・タケコシ カズヒロ

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称：)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査の場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関:)
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容:)

厚生労働大臣
(国立医薬品食品衛生研究所長) 殿
国立保健医療科学院長

機関名 国立研究開発法人国立がん研究センター

所属研究機関長 職名 理事長

氏名 中釜 斉

次の職員の(令和)4年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

- 研究事業名 難治性疾患政策研究事業
- 研究課題名 フォン・ヒッペル・リンドウ病における実態調査・診療体制構築とQOL向上のための総合的研究
- 研究者名 (所属部署・職名) 中央病院 泌尿器科・後腹膜腫瘍科・医長
(氏名・フリガナ) 中村英二郎・ナカムラエイジロウ

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入(※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査(※2)
人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針(※3)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称:)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他(特記事項)

(※2) 未審査の場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容:)

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること

令和 5 年 4 月 4 日

国立保健医療科学院長 殿

機関名 京都大学

所属研究機関長 職 名 医学研究科長

氏 名 伊佐 正

次の職員の令和4年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

- 研究事業名 難治性疾患政策研究事業
- 研究課題名 フォン・ヒッペル・リンドウ病における実態調査・診療体制構築とQOL向上のための総合的研究
- 研究者名 (所属部署・職名) 大学院医学研究科・教授
(氏名・フリガナ) 中本 裕士 ナカモト ユウジ

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称:)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査に場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関:)
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容:)

国立保健医療科学院長 殿

機関名 慶應義塾大学

所属研究機関長 職 名 学長

氏 名 伊藤 公平

次の職員の令和4年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

- 研究事業名 難治性疾患政策研究事業
- 研究課題名 フォン・ヒッペル・リンドウ病における実態調査・診療体制構築とQOL向上のための総合的研究
- 研究者名 (所属部署・職名) 医学部・教授
(氏名・フリガナ) 長谷川 奉延・ハセガワ トモノブ
- 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	慶應義塾大学医学部	<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称:)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査に場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関:)
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容:)

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

令和 5年 4月 10日

国立保健医療科学院長 殿

機関名 国立大学法人熊本大学

所属研究機関長 職名 学長

氏名 小川 久雄

次の職員の令和4年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 難治性疾患政策研究事業

2. 研究課題名 フォン・ヒッペル・リンドウ病における実態調査・診療体制構築とQOL向上のための総合的研究

3. 研究者名 (所属部署・職名) 大学院生命科学研究部・教授
(氏名・フリガナ) 武笠晃丈・ムカサアキタケ

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称:)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査の場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関:)
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容:)

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。